

Expression of Immune Cell Function in Peripheral Blood of Patients with Malignant Tumor and Its Clinical Significance

Qin Ge¹, Guodong Xie¹, Jing Cai^{1*}, Jizhong Zhao¹, Jibin Liu², Baixia Yang¹, Juanjuan Cui¹, Chunxia Chu¹

¹Department of Radiotherapy, Tumor Hospital of Nantong, Nantong Jiangsu

²Biotherapy Center, Tumor Hospital of Nantong, Nantong Jiangsu

Email: geqin.Kelley@163.com, *cj7227@sina.com

Received: Jun. 22nd, 2017; accepted: Jul. 9th, 2017; published: Jul. 12th, 2017

Abstract

Objective: To investigate the clinical value of immune cell in peripheral blood of patients with malignant tumor, and to explore its clinical value in the diagnosis and treatment of cancer patients. **Methods:** 60 cases of cancer patients, including 20 cases of esophageal cancer, lung cancer in 20 cases, 10 cases of nasopharyngeal carcinoma, other tumors (including laryngeal cancer in 1 case, tongue cancer in 1 case, breast cancer in 3 cases, 1 case of skin malignant melanoma, rectal cancer 4 cases) and 20 normal control group peripheral blood T lymphocyte subsets percentage, B lymphocyte percentage, NK cell percentage, compared with the differences of normal control group. **Results:** The percentage of total T lymphocytes CD3+, assisted/induced T lymphocyte CD4+ and helped inhibited T lymphocyte ratio CD4+/CD8 in peripheral blood of tumor patients was significantly lower than that of healthy group ($P < 0.05$). The percentage of inhibition cytotoxicity T lymphocyte CD8+ was slightly higher than that in the healthy group ($P > 0.05$). There was no significant difference between the percentage of total B lymphocytes and the percentage of NK cells in the tumor group and the control group. **Conclusions:** T lymphocyte subsets are a good method for detecting immune dysfunction in cancer patients, which are of great significance to monitor the disease and judge the prognosis.

Keywords

Tumor, Immune Cells, Percentage, Immune Function

免疫细胞功能检测在恶性肿瘤患者外周血中的表达和临床意义

葛琴¹, 谢国栋¹, 蔡晶^{1*}, 赵季忠¹, 刘继斌², 杨百霞¹, 崔娟娟¹, 储春霞¹

*通讯作者。

文章引用: 葛琴, 谢国栋, 蔡晶, 赵季忠, 刘继斌, 杨百霞, 崔娟娟, 储春霞. 免疫细胞功能检测在恶性肿瘤患者外周血中的表达和临床意义[J]. 生物医学, 2017, 7(3): 54-58. <https://doi.org/10.12677/hjbm.2017.73009>

¹南通市肿瘤医院放疗科, 江苏 南通

²南通市肿瘤医院生物治疗中心, 江苏 南通

Email: geqin.Kelley@163.com, cj7227@sina.com

收稿日期: 2017年6月22日; 录用日期: 2017年7月9日; 发布日期: 2017年7月12日

摘要

目的: 通过检测恶性肿瘤患者外周血免疫细胞计数的变化, 探讨其在肿瘤患者诊疗中的临床价值。**方法:** 测定60例肿瘤患者, 其中食管癌20例, 肺癌20例, 鼻咽癌10例, 其他肿瘤(包括喉癌1例、舌癌1例、乳腺癌3例、皮肤恶性黑色素瘤1例、直肠癌4例)10例; 及20名正常对照组外周血T淋巴细胞亚群百分比、B淋巴细胞百分比、NK细胞百分比, 比较与正常对照组间差异。**结果:** 肿瘤患者组外周血中总T淋巴细胞百分比CD3+、辅助诱导T淋巴细胞百分比CD4+、辅助抑制T淋巴细胞比值CD4+/CD8+与健康组比较明显下降($P < 0.05$); 抑制细胞毒T淋巴细胞百分比CD8+与健康组比较略有升高($P > 0.05$)。肿瘤患者组总B淋巴细胞百分比、NK细胞百分比与对照组差异无统计学意义。**结论:** T淋巴细胞亚群是一种检测肿瘤患者免疫功能异常的较好方法, 对监测病情和判断预后具有重要意义。

关键词

肿瘤, 免疫细胞, 百分比, 免疫功能

Copyright © 2017 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

癌症是世界严重的公共卫生问题, 国际癌症研究机构公布的数据显示, 全球每年死于癌症者约 800 万人左右[1]。肿瘤的发生、发展是一个非常复杂的生物学过程, 随着对肿瘤病因学、细胞分子及免疫学的深入研究, 人们逐渐认识到, 宿主的免疫系统功能在肿瘤的发生、发展过程中起着非常重要的作用。目前免疫治疗已成为肿瘤治疗的一个热点[2], 所以人们对肿瘤患者免疫功能状态检测也给予极大的关注。研究表明[3] [4] [5], T 淋巴细胞和 NK 细胞的比例及功能变化与肿瘤的发展、扩散有显著的相关性, 而 B 淋巴细胞在抗肿瘤的作用中主要以免疫抑制为主。本研究选取了 60 例恶性肿瘤患者及 20 名健康志愿者, 采用荧光直接标记法及流式细胞仪检测肿瘤患者外周血中 T 淋巴细胞亚群、B 淋巴细胞及 NK 细胞的百分比含量, 旨在观察肿瘤患者的免疫功能状况。

2. 材料与方法

一、一般资料

所有肿瘤病例均来自南通市肿瘤医院放疗科, 共 60 例, 男 37 例, 女 23 例, 年龄 35~85 岁。纳入标准: 1) 首次经过诊断并治疗的恶性肿瘤患者; 2) 病例均经过病理学确诊; 3) 患者无心、肝、肾等重要脏器疾病。排除标准: 1) 合并遗传性免疫缺陷、重症病毒感染、自身免疫性疾病等患者; 2) 入组前 6 周内使用生物反应调节剂和、或调节免疫功能的中草药等影响免疫功能进而影响实验准确性的患者; 3) 严重精神疾病患者不能配合临床调查者。其中食管癌 20 例, 肺癌 20 例, 鼻咽癌 10 例, 其他肿瘤(包括

喉癌 1 例、舌癌 1 例、乳腺癌 3 例、皮肤恶性黑色素瘤 1 例、直肠癌 4 例) 10 例。全部病例均经过影像学(包括 CT 或 MRI)及病理细胞学检查明确诊断。正常对照组共 20 例,为来本院体检的人员,其中男性 12 名,女性 8 名,年龄 40~58 岁,所有人员排除有近期感染或其他疾病。

二、标本收集及处理

使用乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K2)抗凝管,采集患者外周静脉血约 2 ml,充分混匀后待测。应用流式细胞术(FCM)检测外周血中的 T 淋巴细胞亚群(T 淋巴细胞总体 CD3+、辅助性 T 细胞 CD4+、抑制性 T 细胞 CD8+、CD4+/CD8+ 比值、B 细胞 CD19+ 及 NK 细胞 CD3/CD16+ CD56+)计数,流式细胞仪、白细胞制备仪均为美国库尔特公司生产,型号分别为 Epics XL、Q-PREP;细胞亚群采用三色免疫荧光检测法(CD 3-PE-Cy5, CD 4-FITC, CD 8-PE)。运用 Cell Quest 软件分析数据,记录各项阳性细胞的百分比,减去非特异对照值。

三、统计学方法

所有数据采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,使用 SPSS 14.0 软件统计及处理数据,各组间差异用 t 检验方法比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

一、T 淋巴细胞亚群检测结果见表 1。肿瘤患者组 T 淋巴细胞总体(CD3+)、辅助性 T 细胞(CD4+)、CD4+/CD8+ 比值均明显低于对照组($P < 0.05$),抑制性 T 细胞(CD8+)百分比均略高于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。肿瘤患者组间 CD3+、CD4+ 百分比及 CD4+/CD8+ 比值无明显统计学差异。

二、B 淋巴细胞、NK 细胞百分比检测结果见表 2。结果表明,肿瘤患者组 B 淋巴细胞、NK 细胞百分比略低于正常对照组,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

4. 讨论

从肿瘤的发生学上来说,肿瘤细胞是由正常细胞转变而来的,这种从“自己”到“非己”的过程往往会受到机体免疫系统的严密监视,被有效的免疫应答所清除。然而肿瘤细胞能够利用多种机制和途径抑制免疫细胞的活性[6],因此恶性肿瘤患者大多数存在机体的免疫功能异常,以细胞免疫为主的 T 淋巴

Table 1. Tumor cases and normal subjects in peripheral blood T lymphocyte subsets test results ($\bar{x} \pm s$)

表 1. 肿瘤病例与正常体检者外周血中 T 淋巴细胞亚群检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD3+ (%) [*]	CD4+ (%) [*]	CD8+ (%)	CD4+/CD8+ [*]
食管癌	20	59.93 ± 7.50	27.41 ± 6.94	32.11 ± 7.83	0.85 ± 0.34
肺癌	20	58.45 ± 9.52	26.35 ± 4.62	32.60 ± 3.23	0.81 ± 0.48
鼻咽癌	10	58.44 ± 8.84	26.21 ± 7.73	32.34 ± 6.37	0.81 ± 0.53
其他肿瘤	10	60.38 ± 5.51	27.25 ± 7.16	32.42 ± 7.02	0.84 ± 0.48
正常对照组	20	72.25 ± 4.28	40.32 ± 7.41	32.08 ± 6.87	1.26 ± 0.32

注:与正常对照组比较,^{*} $P < 0.05$ 。

Table 2. Tumor cases and normal subjects in peripheral blood B lymphocyte count and NK cell count test results ($\bar{x} \pm s$)

表 2. 肿瘤病例与正常体检者外周血中 B 淋巴细胞计数及 NK 细胞计数检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD19+ (%)	CD3/CD16+ CD56+ (%)
肿瘤患者组	60	11.75 ± 3.76	13.94 ± 2.26
正常对照组	20	12.45 ± 1.78	14.08 ± 3.46

注:与正常对照组比较, $P > 0.05$ 。

细胞通过功能各异的 T 淋巴细胞亚群在宿主的抗肿瘤免疫及调控中起着主导作用[3]。T 淋巴细胞亚群的测定在某些自身免疫相关性疾病、变态反应性疾病、血液病及恶性肿瘤等的辅助诊断、分析疾病发生机制、评估疗效及判断预后等方面具有重要意义。恶性肿瘤常常表现为 CD4 淋巴细胞减少、CD8 淋巴细胞增多及 CD4/CD8 比值显著降低[7] [8]。

本研究结果显示, 肿瘤患者组外周血中 CD3+和 CD4+百分比明显下降, 说明机体在荷瘤状态下, 肿瘤细胞会产生一些抑制免疫功能的因子, 导致患者免疫功能下降, 但不同肿瘤患者组间 T 淋巴细胞亚群检测结果并无差异, 这与刘伯轩等[9]报道结果一致。数据显示肿瘤患者组外周血中 CD4+/CD8+比值明显下降, 提示恶性肿瘤患者的细胞免疫功能处于免疫抑制状态, 机体对识别和杀伤突变细胞的能力下降, 从而导致机体免疫状态失衡, 肿瘤细胞生长迅猛, 病情恶化甚至转移。众多文献报道[10] [11] [12] [13], 恶性肿瘤患者经治疗后 CD3+、CD4+及 CD4+/CD8+比值均明显上升, 证实了对肿瘤患者进行积极的干预, 病情会得到控制, 患者的免疫功能也会有不同程度的恢复。

越来越多的研究表明, B 淋巴细胞可通过多种途径参与机体的免疫抑制调节, 一般参与体液免疫, 而体液免疫的抗肿瘤作用非常复杂, 其中以免疫抑制作用为主[5]。自然杀伤细胞(natural killer cell, NK)作为机体天然免疫系统的重要组成部分之一, 除与抗病毒感染和免疫调节密切相关, 还在抑制恶性肿瘤的生长和转移方面有一定的意义[4]。本研究结果显示, 肿瘤患者与正常对照组外周血中的 B 淋巴细胞和 NK 细胞百分比数据无统计学差异, 不排除细胞免疫功能降低后体液免疫功能代偿性增强, 从而起到控制肿瘤发展或转移的作用, 具体原因有待进一步研究及考证。

综上所述, 免疫细胞功能检测可以较为准确地了解恶性肿瘤患者的免疫功能状态, 为指导后续治疗、评估疗效及判断预后积极的意义。而血液标本采集方便, 自动流式细胞仪操作简便、快速, 且测量数据准确性高、重复性好, 具有很好的临床应用前景和社会效益。

参考文献 (References)

- [1] 潘钢火, 鲁晓明. 中国癌症分布以及影响因素的研究进展[J]. 首都师范大学学报(自然科学版), 2016, 37(1): 56-60.
- [2] 韩岩梅, 曹雪涛. 准确把握肿瘤免疫治疗发展趋势, 促进我国肿瘤免疫治疗规范健康发展[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2017, 24(1): 2-5.
- [3] 吴巨峰, 李扬秋, 姚红霞, 等. 急性白血病患者化疗前后外周血 T 细胞亚群检测的临床意义[J]. 海南医学, 2011, 22(1): 4-6.
- [4] 杜锦芳, 潘树芳, 孙珏, 等. 基于 NK 细胞的肿瘤免疫研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(4): 671-675.
- [5] 沈梦, 任秀宝. B 淋巴细胞参与肿瘤免疫抑制机制的研究进展[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2016, 23(1): 135-139.
- [6] Joyce, J.A. and Fearon, D.T. (2015) T Cell Exclusion, Immune Privilege, and the Tumor Microenvironment. *Science*, **348**, 74-80.
- [7] Wang, L. and Shen, Y. (2013) Imbalance of Circulating T-Lymphocyte Subpopulation in Gastric Cancer Patients Correlated with Performance Status. *Clinical Laboratory*, **59**, 429-433.
- [8] 江虹, 李菊湘. T 淋巴细胞亚群在恶性肿瘤患者外周血中的变化[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(13): 1361-1362.
- [9] 刘伯轩, 高细强, 吴玉兰. 恶性肿瘤患者外周血淋巴细胞亚群检测的临床意义[J]. 实用医技杂志, 2012, 19(12): 1299.
- [10] 张晓凯, 王启文, 贾春祎, 等. 肺部肿瘤手术前后免疫功能检测临床意义[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2012, 14(22): 28-29.
- [11] 李德龙. 厄洛替尼靶向治疗对晚期非小细胞肺癌患者外周血 T 淋巴细胞亚群表达的影响及意义[J]. 中国药物与临床, 2014, 14(7): 967-968.
- [12] 燕翔, 赵晓, 焦顺昌, 等. 晚期肺癌患者一线化疗后 T 淋巴细胞亚群变化及临床意义[J]. 中国肺癌杂志, 2012, 15(3): 164-171.

- [13] 章伟玲, 吴霞, 施玲燕, 等. CIK 细胞治疗对宫颈癌术后患者免疫指标的影响[J]. 医药论坛杂志, 2015, 36(11): 20-22.

期刊投稿者将享受如下服务:

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: hjbm@hanspub.org